

DOI: 10.17516/1998-2836-0158

УДК 634.98:664.06:577.34

## **Enterosorbents from Abies Bark and their Therapeutic and Preventive Properties in Experimental Escherichiosis of Animals**

**Svetlana A. Kuznetsova<sup>\*a</sup>,  
Galina P. Skvortsova<sup>a</sup>, Anastasya A. Moroz<sup>b</sup>,  
Svetlana A. Schislenko<sup>b</sup>, Irina V. Korolkova<sup>a</sup>,  
Nikolai V. Chesnokov<sup>a</sup> and Boris N. Kuznetsov<sup>a,c</sup>**

*<sup>a</sup>Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS  
FRC "Krasnoyarsk Science Center SB RAS"*

*Krasnoyarsk, Russian Federation*

*<sup>b</sup>Krasnoyarsk State Agrarian University  
Krasnoyarsk, Russian Federation*

*<sup>c</sup>Siberian Federal University  
Krasnoyarsk, Russian Federation*

Received 25.12.2019, received in revised form 12.01.2020, accepted 10.02.2020

**Abstract.** Methods have been developed for the preparation of enterosorbents by treating crushed abies bark with the 1.5% aqueous of NaOH solution or by extraction with hexane. It was found that all obtained enterosorbents have good sorption properties with respect to gelatin and methylene blue. The highest sorption activity for methylene blue was shown by a sample, obtained by extraction of abies bark with hexane (97.0 mg/g), and for gelatin sorption activity – a sample, obtained by treatment of abies bark with alkali (225.0 mg/g). It was found that the enterosorbent, obtained by treatment of abies bark with alkali solution both at a dose of 0.15 g per kg of animal weight (g/kg) and at a dose of 0.20 g/kg and the enterosorbent, obtained by extraction of abies bark with hexane at a dose of 0.20 g/kg, have the highest efficiency for the treatment and prevention of acute experimental Escherichiosis.

From the considered methods of obtaining enterosorbents from abies bark for the treatment and prevention of gastrointestinal infections of animals, it is recommended to use a method based on treatment of abies bark with alkalai solution and apply the drug in a dose of 0.15 g/kg.

**Keywords:** abies bark, enterosorbent, sorption, methylene blue, gelatin, gastrointestinal infections.

---

© Siberian Federal University. All rights reserved

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

\* Corresponding author E-mail address: ksa@icct.ru

*Citation:* Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Moroz A.A., Schislenko S.A., Korolkova I.V., Chesnokov N.V., Kuznetsov B.N. Enterosorbents from abies bark and their therapeutic and preventive properties in experimental escherichiosis of animals, J. Sib. Fed. Univ. Chem., 2020, 13(1), 122-132. DOI: 10.17516/1998-2836-0158

## **Энтеросорбенты из коры пихты и их лечебно-профилактические свойства при экспериментальном эшерихиозе животных**

**С.А. Кузнецова<sup>а</sup>, Г.П. Скворцова<sup>а</sup>,  
А.А. Мороз<sup>б</sup>, С.А. Счисленко<sup>б</sup>,  
И.В. Королькова<sup>а</sup>, Н.В. Чесноков<sup>а</sup>, Б.Н. Кузнецов<sup>а,в</sup>**  
*<sup>а</sup>Институт химии и химической технологии СО РАН  
ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН»  
Российская Федерация, Красноярск  
<sup>б</sup>Красноярский государственный аграрный университет  
Российская Федерация, Красноярск  
<sup>в</sup>Сибирский федеральный университет  
Российская Федерация, Красноярск*

*Аннотация.* Разработаны способы получения энтеросорбентов обработкой измельченной коры пихты 1,5 % водным раствором NaOH, либо экстракцией гексаном. Установлено, что все полученные энтеросорбенты имеют хорошие сорбционные свойства в отношении желатина и метиленового синего. Наибольшую сорбционную активность по метиленовому синему показал образец, полученный экстракцией коры пихты гексаном (97.0 мг/г), а по желатину – образец, полученный обработкой коры пихты щелочью (225.0 мг/г). Установлено, что наиболее высокой эффективностью для лечения и для профилактики острого экспериментального эшерихиоза обладает энтеросорбент, полученный обработкой коры пихты 1.5%-ным раствором NaOH, как в дозе 0.15 г на 1 кг массы животного (г/кг), так и в дозе 0.20 г/кг, а также энтеросорбент, полученный экстракцией коры пихты гексаном, в дозе 0.20 г/кг.

Из рассмотренных способов получения энтеросорбентов для лечения и профилактики желудочно-кишечных инфекций животных рекомендуется использовать способ, основанный на обработке коры пихты раствором щелочи, и применять препарат в дозе 0.15 г/кг.

*Ключевые слова:* кора пихты, энтеросорбент, сорбция, метиленовый синий, желатин, желудочно-кишечные инфекции.

Цитирование: Кузнецова, С.А. Энтеросорбенты из коры пихты и их лечебно-профилактические свойства при экспериментальном эшерихиозе животных / С.А. Кузнецова, Г.П. Скворцова, А.А. Мороз, С.А. Счисленко, И.В. Королькова, Н.В. Чесноков, Б.Н. Кузнецов // Журн. Сиб. федер. ун-та. Химия, 2020. 13(1). С. 122-132. DOI: 10.17516/1998-2836-0158

Проблема утилизации коры хвойных пород деревьев, в частности коры пихты, актуальна во всем мире [1–6]. По объему лесозаготовок и переработки древесины главенствуют хвойные древесные породы: сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris* L.), лиственница сибирская (*Larix sibirica* L.), пихта сибирская (*Abies sibirica* L.) [3]. В настоящее время отсутствуют высокотехнологические методы переработки древесной коры. Часть ее сжигается для получения энергии, а основное количество складывается в отвалах.

Известно, что экстрактивные вещества коры хвойных пород деревьев обладают антибактериальными и антиоксидантными свойствами [7–9]. В ИХХТ СО РАН разработаны способы выделения экстрактивных веществ из коры пихты. Последовательная экстракция коры пихты гексаном и водой (или водно-спиртовым раствором) позволяет получать 2,5 % пихтового масла, 6,0 % пихтового бальзама и 0,33–0,38 % проантоцианидинов (% от массы а.с. коры) [10]. Одним из возможных направлений утилизации коры и твердого остатка ее экстракции является получение удобрений [11] и энтеросорбентов [12–18].

Для лечения желудочно-кишечных инфекций сельскохозяйственных животных используются в основном антибиотики, сульфаниламиды, препараты нитрофуранового ряда, а также специфические сыворотки, арсенал которых ограничен [19]. Однако в связи с образованием устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов и снижением общей реактивности живых организмов используемые методы лечения недостаточно эффективны и небезопасны. Ранее нами было предложено применять для лечения данной группы заболеваний экологически безопасные энтеросорбенты на основе коры березы, осины и лиственницы.

Целью данной работы являлась разработка способов получения энтеросорбентов из коры пихты и изучение их лечебно-профилактических свойств при экспериментальном эшерихиозе животных в опытах *in vivo*.

#### *Экспериментальная химическая часть*

Было подготовлено и исследовано три серии образцов из воздушно-сухой измельченной коры пихты фракции менее 0,5 мм. Образец 1 представлял собой необработанную измельченную воздушно-сухую кору пихты.

Образец 2 получали по методике, описанной в работе [13], путем обработки измельченной коры пихты 1,5%-ным водным раствором NaOH при следующих условиях: гидромодуль 15; температура 90 °C; продолжительность обработки 60 мин; интенсивность перемешивания 130 об/мин.

Образец 3 представлял собой твердый остаток после экстракции измельченной коры пихты гексаном в аппарате Сокслета в течение 40 ч.

Определение сорбционной активности образцов из коры пихты проводили по маркерным веществам с разной молекулярной массой: метиленовому синему и желатину. Концентрация маркеров в модельных растворах составляла 0,15 % для метиленового синего (МС) и 0,60 % для желатина. Сорбцию МС проводили по методике, описанной в работе [20], а желатина – по методике, описанной в работе [21].

Содержание в образцах водорастворимых веществ (ВРВ, мас. %) определяли по методике [22] при продолжительности экстракции водой 60 мин.

ИК-спектры образцов были получены на ИК-Фурье спектрометре IRTraser-100 (Shimadzu, Япония) в области 4000–400 см<sup>-1</sup>. Образцы для получения ИК-спектров готовили в виде таблеток в матрице бромистого калия при одинаковых условиях. Полученная спектральная информация была обработана с помощью пакета программ LabSolution IR.

Электронные микрофотографии получены на растровом электронном микроскопе ТМ-1000 HITACHI (Япония).

#### *Экспериментальная биологическая часть*

Изучение лечебно-профилактических свойств образцов из коры пихты было проведено на модели острой кишечной инфекции на белых мышах на базе Красноярского государственного аграрного университета.

Были сформированы три опытных и одна контрольная группы животных по 15 голов в каждой группе, средняя масса одной мыши составляла примерно 18.5 г. Экспериментальный генерализованный эшерихиоз вызывали суточной микробной культурой микроорганизмов E.Coli в дозе 500 млн микробных тел в 1 мл, введенной внутрибрюшинно в объем 0,2 мл.

Все животные получали стандартный корм.

Животные опытных профилактических групп за трое суток до заражения культурой микроорганизмов E.Coli дополнительно один раз в сутки получали энтеросорбенты из коры пихты в дозировке 0.15 и 0.20 г на кг массы животного. Животные опытных лечебных групп получали энтеросорбенты из коры пихты 2 раза в сутки в дозировках 0.15 и 0.20 г на 1 кг массы животного с момента проявления первых клинических симптомов заболевания и до полного выздоровления.

В ходе экспериментов оценивали следующие показатели: продолжительность проявления клинических признаков, тяжесть течения заболевания, сохранность лабораторных животных, процент заболеваемости и процент падежа, показатель бактериальной обсемененности кишечника тестовой культурой E.Coli.

При падеже лабораторных животных проводили бактериологический анализ содержимого химуса петли тонкого отдела кишечника. Отбор материала для бактериологического анализа осуществляли согласно методическим рекомендациям по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных [23, 24].

### **Результаты и обсуждение**

#### *Изучение сорбционной активности препаратов из коры пихты*

Кора пихты (*Abies sibirica* L.) имеет следующий химический состав: % мас.: целлюлоза 23.7; лигнин 37.2; экстрактивные вещества 18.0; легкогидролизуемые полисахариды 17.2; трудногидролизуемые полисахариды 22.6; зола 1.9 [25].

В табл. 1 представлены данные по элементному анализу образцов из коры пихты, по содержанию в них водорастворимых веществ и по сорбционной активности в отношении метиленового синего и желатина.

Из данных табл. 1 видно, что содержание остаточных ВРВ во всех образцах энтеросорбентов из коры пихты не превышает 5 % (это уровень, который считается допустимым для сорбентов медицинского назначения [26]).

Таблица 1. Элементный состав образцов из коры пихты, содержание в них водорастворимых веществ и их сорбционная активность по метиленовому синему и желатину

Table 1. Elemental composition of samples from abies bark, the content of water-soluble substances and their sorption activity for methylene blue and gelatin

№ п/п	Образец энтеросорбента	Элементный анализ, %		Содержание ВРВ, % мас.	Сорбционная активность, мг/г	
		С	Н		по метиленовому синему	по желатину
1	Кора пихты	47,9	5,3	3,4	61,7	104,3
2	Кора пихты, обработанная щелочью	46,5	5,2	4,3	85,1	225,0
3	Кора пихты после экстракции гексаном	48,6	5,9	2,1	97,0	220,5

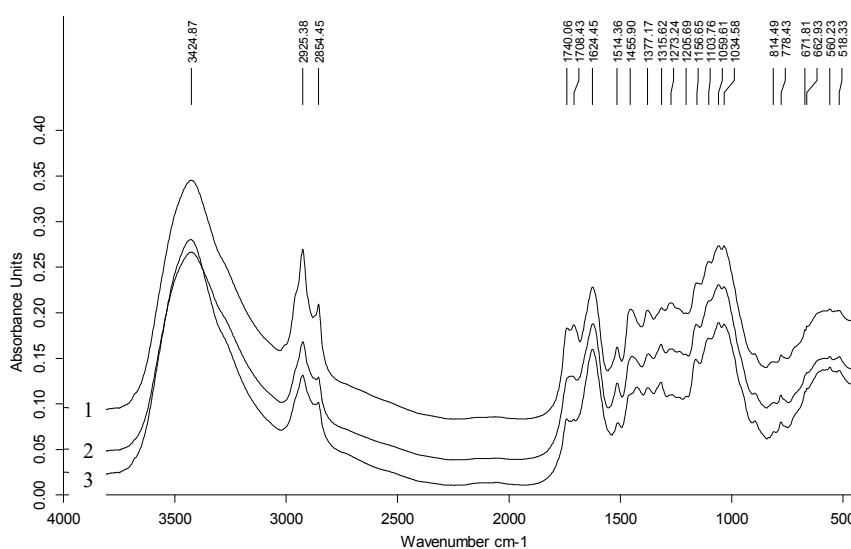


Рис. 1. ИК-спектры образцов из коры пихты: исходной (кривая 1), после экстракции гексаном (кривая 2) и после обработки щелочью (кривая 3)

Fig. 1. IR spectra of samples from abies bark: initial (curve 1), after extraction with hexane (curve 2) and after treatment with alkali (curve 3)

Образцы 2 и 3 из обработанной коры пихты имеют хорошие сорбционные свойства по метиленовому синему и желатину. Наибольшую сорбционную активность по метиленовому синему (97.0 мг/г) проявил образец из коры пихты, экстрагированный гексаном, вероятно обладающий хорошо развитой микропористостью. Наиболее высокой сорбционной активностью по желатину обладает образец коры пихты, обработанный щелочью (225.0 мг/г), вероятно имеющий более развитую мезопористую структуру.

На рис. 1 приведены ИК-спектры исходной коры пихты (кривая 1), коры пихты после экстракции гексаном (кривая 2) и после обработки щелочью (кривая 3).

Сравнительный анализ приведенных ИК-спектров показывает, что после обработки образцов щелочью и гексаном наблюдается уменьшение интенсивности следующих полос по-

глощения (п.п.): валентных и деформационных колебаний алифатических  $\text{CH}_2$ - и  $\text{CH}_3$ -групп в области  $3000\text{--}2800\text{ см}^{-1}$ , при  $\approx 1455$  и  $\approx 1380\text{ см}^{-1}$ , валентных колебаний  $\text{C}=\text{O}$ -групп сложных эфиров и карбоновых кислот при  $1740$  и  $1708\text{ см}^{-1}$ , а также валентных колебаний  $\text{C}-\text{O}$ -связи в сложных эфирах при  $1273\text{ см}^{-1}$ . Вероятно, это свидетельствует об удалении из коры пихты высших жирных кислот и их эфиров при обработке щелочью и гексаном, что согласуется с литературными данными [23].

Удаление экстрактивных веществ, находящихся в порах коры пихты, способствует формированию более развитой пористой структуры по сравнению с исходной корой пихты, что подтверждается электронными микрофотографиями образцов из коры пихты (рис. 2А и Б).

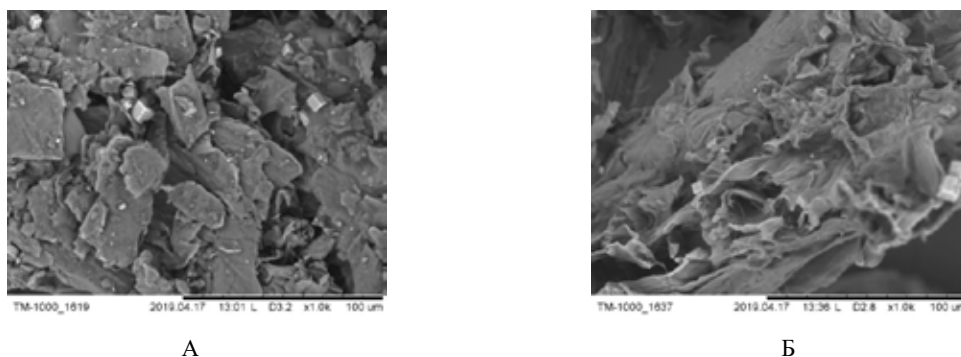


Рис. 2. СЭМ-изображения образцов исходной коры пихты (А) и после обработки коры щелочью (Б)

Fig. 2. SEM images of the samples of initial abies bark (A) and after after bark treatment with alkali (B)

На электронных микрофотографиях исходных образцов коры пихты наблюдаются поры от  $105$  до  $1350\text{ нм}$ . После обработки щелочью происходит образование более крупных пор размером от  $595$  до  $4\,290\text{ нм}$ , чем объясняется повышенная сорбция крупных молекул желатина на этом образце.

#### *Изучение лечебно-профилактических свойств образцов из коры пихты при экспериментальном эшерихиозе животных*

Результаты изучения терапевтической эффективности энтеросорбентов из коры пихты при экспериментальном эшерихиозе биологических моделей белых линейных мышей представлены в табл. 2.

Наибольшая терапевтическая эффективность наблюдалась при лечении энтеросорбентом из коры пихты, обработанным щелочью в дозах  $0.15$  и  $0.20\text{ г/кг}$  массы, а также при лечении образцом из коры пихты, экстрагированным гексаном, в дозе  $0.20\text{ г/кг}$ . При лечении животных данными энтеросорбентами эффективно снималась эндогенная интоксикация, сохранность животных составляла  $80$  и  $92\%$  и срок лечения –  $1\text{--}2$  дня.

В группе животных, получающих энтеросорбент из исходной коры пихты в дозе  $0.15\text{ г/кг}$ , сохранность составила  $47\%$ , наблюдались признаки тяжелой эндогенной интоксикации. При лечении образцом энтеросорбента из исходной коры пихты в дозе  $0.20\text{ г/кг}$ , а также образцом из

Таблица 2. Терапевтическая эффективность образцов из коры пихты при лечении эшерихиоза животных

Table 2. Therapeutic efficacy of samples from abies bark in the treatment of animal escherichiosis

№	Образцы	Доза, г/кг	Продолжительность лечения, суток	Степень течения заболевания	Сохранность, %
1	Кора пихты	0,15	4	Тяжелая	47
		0,20	3	Средняя	60
2	Кора пихты, обработанная щелочью	0,15	2	Легкая	80
		0,20	1	Легкая	92
3	Кора пихты, экстрагированная гексаном	0,15	2	Средняя	60
		0,20	2	Легкая	92
4	Контроль	—		Очень тяжелая	0

коры пихты после экстракции гексаном в дозе 0.15 г/кг сохранность животных составила 60 %, при этом отмечались признаки эндогенной интоксикации, связанные с повышением жажды, угнетенности и пониженной реакции на раздражители.

В контрольной группе животных падеж составил 100 %. Всех павших животных опытных и контрольной групп подвергали патологоанатомическому вскрытию с обязательным высеvom биоматериала из внутренних органов для последующего микробиологического исследования. В опытных группах животных с наибольшей терапевтической эффективностью на фоне высокой сорбционной активности исследуемых препаратов и коротких сроков купирования клинических симптомов (от 1 до 2 дней) в организме животных не развивались необратимые органотропные изменения, что подтверждалось отсутствием признаков токсической нагрузки на организм (отсутствие пролиферации брыжеечных лимфатических узлов, кровоизлияний и дистрофии печени). В опытных группах со средней сохранностью по результатам патологоанатомического вскрытия на фоне более длительного действия бактериальных токсинов установлено наличие единичных полосчатых кровоизлияний на серозных и слизистых покровах брюшной полости органов и тканей желудочно-кишечного тракта. В контрольной группе биологических моделей за счет нарастающей эндогенной интоксикации, ведущей к необратимым органотропным изменениям, при вскрытии обнаружены множественные полосчатые и точечные кровоизлияния серозных и слизистых покровов брюшины, дистрофия тканей печени, пролиферация сосудов на фоне венозного застоя в большом круге кровообращения.

В табл. 3 представлены данные по изучению эффективности энтеросорбентов из коры пихты в профилактике генерализованных кишечных инфекций животных.

Результаты проведенных экспериментов по изучению возможности использования энтеросорбентов из коры пихты для профилактики генерализованных кишечных инфекций показали, что наибольшую эффективность проявил образец из коры пихты, обработанной 1.5%-ным раствором NaOH в дозе 0.15 и 0.20 г/кг и образец из коры пихты, экстрагированной гексаном, в дозе 0.20 г/кг. В этих группах сохранность животных составила 80 и 87 %, заболеваемость не превышала 33 %, прекращение клинической симптоматики наблюдалось в течение 48 ч с момента заболевания.

Таблица 3. Использование препаратов из коры пихты для профилактики генерализованных кишечных инфекций животных

Table 3. The use of samples from abies bark for the prevention of generalized intestinal infections of animals

№	Препараты для лечения	Доза, г/кг	Продолжительность лечения, ч	Заболеваемость, %	Сохранность, %
1	Кора пихты исходная	0.15	90	67	60
		0.20	78	53	73
2	Кора пихты, обработанная щелочью	0.15	50	40	80
		0.20	48	33	87
3	Кора пихты, экстрагированная гексаном	0.15	61	53	73
		0.20	56	33	80
4	Контроль	-		100	100

Хорошую профилактическую эффективность показали энтеросорбенты из исходной коры пихты в дозе 0.20 г/кг и коры пихты, экстрагированной гексаном, в дозе 0.15 г/кг. Введение экспериментальным животным данных энтеросорбентов обеспечило сохранность 73 %, заболеваемость не превышала 33 %, а сроки купирования клинической симптоматики составляли 78 ч в группе 1 и 61 ч в группе 3.

Средние профилактические свойства определены в опытной группе 1 при введении образца энтеросорбента из необработанной измельченной коры пихты в дозе 0.15 г/кг. Количество заболевших животных составило 67 %, сохранность – 60 %, а сроки купирования симптомов заболевания – 90 ч.

### Заключение

Разработаны способы получения энтеросорбентов из измельченной коры пихты путем ее обработки 1.5%-ным водным раствором NaOH и путем экстракции гексаном.

Установлено, что все полученные энтеросорбенты из коры пихты имеют хорошие сорбционные свойства в отношении желатина и метиленового синего. Наибольшую сорбционную активность по метиленовому синему показал образец коры пихты после экстракции гексаном (97.0 мг/г), а наибольшую сорбционную активность по желатину – образец коры пихты, обработанный щелочью (225.0 мг/г).

Показана возможность использования энтеросорбентов из коры пихты для профилактики и лечения генерализованных кишечных инфекций животных. Наиболее высокой эффективностью для лечения и профилактики острого экспериментального эшерихиоза обладает энтеросорбент на основе коры пихты, обработанный 1.5%-ным раствором NaOH в дозах 0.15 и 0.20 г/кг массы животного, а также энтеросорбент из коры пихты, экстрагированный гексаном, в дозе 0.20 г/кг.

Из рассмотренных способов получения энтеросорбентов для лечения и профилактики желудочно-кишечных инфекций животных рекомендуется использовать способ, основанный на обработке коры пихты раствором щелочи и применять препарат в дозе 0.15 г/кг.



Поскольку генерализованная кишечная инфекция на биологических моделях проводилась с применением вирулентных штаммов кишечной палочки, выделенной на промышленном поголовье свиней, то полученные препараты из коры пихты перспективно использовать как на птицефабриках, так и на свиноподкомплексах региона.

### Благодарности / Acknowledgements

Работа выполнена в рамках государственного задания Института химии и химической технологии СО РАН (проект АААА-А17-117021310218-7) с использованием оборудования Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН.

This work was conducted within the framework of the budget project АААА-А17-117021310218-7 for Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS using the equipment of Krasnoyarsk Regional Research Equipment Centre of SB RAS.

### Список литературы / References

1. Demirbaş A. Biomass resource facilities and biomass conversion processing for fuels and chemicals. *Energy Conversion and Management* 2001. Vol. 42 (1)1, P. 1357-1378.
2. Feng S., Cheng S., Yuan Z., Leitch M., Xu C(C). Valorization of bark for chemicals and materials: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2013. Vol. 26, P. 560-578.
3. Государственный доклад «О состоянии и охране окружающей среды в Красноярском крае за 2017 год». Красноярск. 2018, 301 с. [State report "On the state and environmental protection in the Krasnoyarsk Territory for 2017". Krasnoyarsk, 2018. 301 p. (In Russ.)]
4. Ferhan M. A review on bark valorization for bio-based polyphenolic and polyaromatic compounds. *J. Biochem Biotechnol Biomat* 2016. Vol. 1(1), P. 1-15.
5. Güngör A., Önenç S., Ucar S., Yanik J. Comparison between the "one-step" and "two-step" catalytic pyrolysis of pine bark. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* 2012. Vol. 97, P. 39-48.
6. Лоскутов С.Р., Семенович А.В., Анискина А.А. и др. Продукты технического назначения из коры хвойных пород. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2010. 114 с. [Loskutov S.R., Semenovich A.V., Aniskina A.A. Technical products from coniferous bark. Novosibirsk: Publishing House of the SB RAS, 2010. 114 p. (In Russ.)].
7. Cushnie, T.P., Lamb A.J. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2011. Vol. 38, P. 99–107.
8. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пушино, 2013. 310 с. [Tarakhovskii Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.S., Muzafarov E.N. Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine. Pushchino, 2013. 310 p. (In Russ.)].
9. Oyedemi S.O., Afolayan A.J. Antibacterial and antioxidant activities of hydroalcoholic stem bark extract of *Schotia latifolia* Jacq. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2011. Vol. 4, P. 952–958.
10. Левданский В.А., Кондрасенко А.А., Левданский А.В., Лутошкин М.А., Кузнецов Б.Н. Выделение и изучение проантоцианидинов коры пихты. *Журнал СВУ. Химия* 2019. Т. 12(4). С. 604-614. [Levdanskii V.A., Kondrasenko A.A., Levanskii A.V., Lutokoshkin M.A., Kuznetsov B.N. Isolation and study of proanthocyanidins of the bark of fir. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry* 2019. Vol. 12(4), P. 604-614. (In Russ.)].

11. Иванов И.П., Веприкова Е.В., Чесноков Н.В. Влияние условий получения углеродных сорбентов из коры пихты на их структуру и сорбционные свойства. *Журнал СФУ. Химия* 2019. Т. 12(3). С. 423-433. [Ivanov I.P., Veprikov E.V., Chesnokov N.V. Influence of conditions for producing carbon sorbents from fir bark on their structure and sorption properties. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry* 2019. Vol. 12(3), P. 423-433. (In Russ.)].

12. Веприкова Е.В., Щипко М.Л., Кузнецова С.А., Кузнецов Б.Н. Получение энтеросорбентов из отходов окорки березы. *Химия растительного сырья* 2005. № 1, С. 65-70. [Veprikova E.V., Shshipko M.L., Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N. Obtaining enterosorbents from waste birch bark. *Chemistry of Plant Raw Materials* 2005. No. 1, P. 65-70. (In Russ.)].

13. Патент 2611388 РФ. Кузнецова С.А., Кузнецов Б.Н., Мороз А.А., Сковрцова Г.П., Счисленко С.А., Чесноков Н.В. Энтеросорбент из луба березовой коры. Оpubл. 21.02.2017. [Patent 2611388 RU. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Moroz A.A., Skvortsova G.P., Schislenko S.A. Enterosorbent from the bast of birch bark Publ. Date 21.02.2017 (In Russ.)].

14. Ковальчук Н.М., Счисленко С.А., Кузнецова С.А. Коррекция микробиоценоза кишечника цыплят на фоне применения энтеросорбента ЭБК-2 и пробиотика. *Вестник КрасГАУ. Ветеринария* 2011. № 11. С. 176-179. [Kovalchuk N.M., Schislenko S.A., Kuznetsova S.A., Correction of microbiocenosis of the intestines of chickens with the use of enterosorbent EBK-2 and probiotic. *Bulletin of the KrasSAU. Veterinary science* 2011. No. 11, P 176-179. (In Russ.)].

15. Патент 2389498 РФ. Кузнецова С.А., Кузнецов Б.Н., Ковальчук Н.М., Сковрцова Г.П. Энтеросорбент. Оpubл. 20.05.2010. [Patent 2389498 RU. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Kovalchuk N.M., Skvortsova G.P. Eterosorbent Publ. Date 20.05.2010. (In Russ.)].

16. Патент 2611388 РФ Кузнецова С.А., Кузнецов Б.Н., Мороз А.А., Сковрцова Г.П., Счисленко С.А., Чесноков Н.В. Энтеросорбент из луба березовой коры. Оpubл. 21.02.2017. [Patent 2389498 RU. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Moroz A.A., Skvortsova G.P., Schislenko S.A., Chesnokov N.V. Enterosorbent from the bast of birch bark. Publ. Date 21.02.2017 (In Russ.)].

17. Веприкова Е.В., Кузнецова С.А., Королькова И.В., Мороз А.А., Счисленко С.А., Кузнецов Б.Н., Чесноков Н.В. Изучение сорбционных и лечебно-профилактических свойств энтеросорбента из коры лиственницы. *Химия растительного сырья* 2018. № 1. С. 201-209. [Veprikova E.V., Kuznetsova S.A., Korol'kova I.V., Moroz A.A., Schislenko S.A., Kuznetsov B.N., Chesnokov N.V. The study of the sorption and therapeutic properties of enterosorbent from the larch bark. *Chemistry of plant raw materials* 2018. N 1, P. 201-209 (In Russ.)].

18. Кузнецова С.А., Сковрцова Г.П., Мороз А.А., Королькова И.В., Счисленко С.А., Левданский В.А., Кузнецов Б.Н., Чесноков Н.В. Получение ветеринарных препаратов из коры осины и изучение их лечебно-профилактических свойств при экспериментальном эшерихиозе животных. *Журнал СФУ. Химия* 2018. Т. 11(4). С. 604-615. [Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Moroz A.A., Korol'kova I.V., Schislenko S.A., Levdanskiy V.A., Kuznetsov B.N., Chesnokov N.V. Obtaining veterinary drugs from aspen bark and studying their therapeutic and prophylactic properties in experimental animal escherichiosis. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry* 2018. Vol. 11(4), P. 604-615. (In Russ.)].

19. Карпунь И.М., Бабина М.П. Профилактика иммунных дефицитов и желудочно-кишечных болезней у цыплят-бройлеров. *Ветеринария сельскохозяйственных животных* 2005.

№ 6, С. 16-17. [Karpun' I.M., Babina M.P., Prevention of immune deficiencies and gastrointestinal diseases in broiler chickens. *Veterinary of farm animals* 2005. No. 6, P. 16-17. (In Russ.)].

20. Решетников В.И. Оценка адсорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм. *Химико-фармацевтический журнал* 2003. Т. 37(5). С. 28–32. [Reshetnikov V.I. Evaluation of the adsorption capacity of enterosorbents and their dosage forms. *Chemical Pharmaceutical Journal* 2003. Vol. 37( 5), P. 28-32. (In Russ.)].

21. Markelov D.A., Nitsak O.V., Gerashenko T.T. Comparative study of the adsorption activity of medicinal sorbents . *Pharmaceutical Chemistry Journal* 2008. Vol. 42(7), P. 405–408.

22. Васильева О.Ю., Гойзман М.С., Тихомирова Г.Б., Берлянд А.С., Алиханян А.С., Шевяков А.В. Химико-фармацевтический анализ нового природного биологически активного вещества – шунгита. *Химико-фармацевтический журнал* 2008. Т. 42(5). С. 33–36. [Vasil'eva O.IU., Goizman M.S., Tikhomirova G.B., Berliand A.S., Alikhanian A.S., SHEviakov A.V. Chemical-pharmaceutical analysis of a new natural biologically active substance – shungite. *Chemical Pharmaceutical Journal* 2008. Vol. 42(5), P 33-36. (In Russ.)].

23. МУ 13-7-2/2117. Бактериологическая диагностика колибактериоза (эшерихиоза) животных. Москва. Утв. МСХиП РФ. 2000. [Bacteriological diagnosis of colibacteriosis (colibacillosis) of animals. Moscow. Ministry of Agriculture and Social Sciences. MU 13-7-2/2117. 2000 (In Russ.)].

24. МУ13-7-2/1759 Бактериологическая диагностика смешанной кишечной инфекции молодняка животных, вызываемой патогенными энтеробактериями. Москва. МСХиП РФ, 1999. [MU13-7-2/1759 Bacteriological diagnosis of mixed intestinal infection of young animals caused by pathogenic enterobacteria. Ministry of Agriculture of the Russian Federation, 1999. (In Russ.)].

25. Кузнецов Б.Н., Левданский В.А., Кузнецова С.А. Химические продукты из древесной коры. Красноярск: СФУ, 2012. 259 с. [Kuznetsov B.N., Levdansky V.A., Kuznetsova S.A. Chemical products from wood bark. Krasnoyarsk: Siberian Federal University, 2012. 259 p. (In Russ.)].